

Aus dem Institut für Medizinische Balneologie und Klimatologie
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Vorstand: Prof. Dr. med. E. Senn

Durchblutungsmessungen an
Hautulcera mit der
Laser-Doppler-Flußmessung.
Wirkung von Kohlensäurebädern.

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Wolfgang Gebhardt
aus
Halle/Saale

1987 





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554816_0080

Aus dem Institut für Medizinische Balneologie und Klimatologie
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Vorstand: Prof. Dr. med. E. Senn

Durchblutungsmessungen an
Hautulcera mit der
Laser-Doppler-Flußmessung.
Wirkung von Kohlensäurebädern.

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Wolfgang Gebhardt
aus
Halle/Saale

1987

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. R. Becker-Casademont
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. med. W. Schnizer
Dekan:	Prof. Dr. med. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung:	28.01.1988

INHALTSÜBERSICHT

Seite

1. Einleitung	1
2. Fragestellung	2
3. Methodik	2
4. Ergebnisse	8
4.1. Gruppe I - Patienten mit ulcus cruris	8
4.1.1. Patienten mit ulcus cruris und zusätzlich arteriellem Gefäßleiden	9
4.1.2. Patienten mit ulcus cruris ohne arterielles Gefäßleiden	10
4.2. Gruppe II - Patienten mit Decubitus	13
4.3. Patienten mit Hautdefekten verschiedener Genese	15
4.4. Patienten mit Sklerodermie	17
4.5. Gesamtdarstellung	17
5. Diskussion	25
5.1. Mikrozirkulation und Vasomotion im Bereich von Hautdefekten	25
5.2. CO ₂ -Wirkungen	32
5.3. Vorstellungen zur CO ₂ -Therapie	34
6. Zusammenfassung	36
7. Literatur	38
8. Danksagungen	41
9. Lebenslauf	43

Durchblutungsmessungen an Hautulcera mit der
Laser-Doppler-Flussmessung. Wirkung von Kohlensäurebädern.

1. EINLEITUNG

Seit ueber hundert Jahren werden unter balneologischem Aspekt Kohlensäurebäder zu therapeutischen Zwecken eingesetzt (HENTSCHEL 1967). Zu den Indikationen gehoeren neben der Behandlung von vegetativen Stoerungen und der Grenzwerthypertonie auch Mikrozirkulationsstoerungen (Lit. s. BASSENGE und HARTMANN 1984). Insbesondere bei der zusaetzlichen Therapie von Geschwuersleiden wurden gute Erfahrungen berichtet (HESSE et al. 1957). Der Wirkungsmechanismus dieser CO₂-Therapie ist teilweise geklaert. Bisher fehlten jedoch Untersuchungen ueber die Mikrozirkulation im Geschwuersbereich. Mit Hilfe der relativ neuen Methode der Laser-Doppler-Flowmetrie ist es moeglich geworden, die Mikrozirkulation nichtinvasiv an beliebigen Hautstellen und im Bereich von Hautdefekten zu messen. Damit laesst sich die Durchblutung und deren Verhalten bei lokaler CO₂-Behandlung auch im Bereich von Ulcera untersuchen.

Besonders interessant erscheint im Geschwuersbereich die Untersuchung der Vasomotion, eines Phaenomens, das sich regelmaessig bei der Untersuchung normaler Haut nachweisen laesst (Lit. s. SCHNIZER et al. 1986). Hierbei handelt es sich

um rhythmische Schwankungen der Durchblutung mit einer Frequenz von 3 - 10 Pro Minute. Die Vasomotion ist unabhaengig von der rhythmischen Herzaktion. Obwohl das Phaenomen bereits 1854 von SCHIFF erstmalig beschrieben wurde, sind seine Ursache und Physiologische Bedeutung bislang nicht voellig geklaert. Der Vasomotion wird eine wichtige Rolle als "entscheidendem Phaenomen fuer die Mikrozirkulation" zugesprochen (MESSMER 1983).

2. FRAGESTELLUNG

Aufgabe der vorliegenden Untersuchung ist es, mittels der Laser-Doppler-Flussmessung die kurzfristige Wirkung lokaler CO₂-APplikation auf Mikrozirkulation und Vasomotion im Bereich von Geschwuerten zu messen. Daraus ergeben sich folgende Fragestellungen:

Wie verhaelt sich die Durchblutung im Geschwuersbereich nach CO₂-APplikation im Vergleich zu makroskopisch gesunder Haut?

Wie verhaelt sich die Vasomotion in Amplitude und Frequenz an den untersuchten Messstellen?

3. METHODIK

Zur Messung der Mikrozirkulation im Geschwuersbereich wurde das Laser-Doppler-Flowmeter PERIFLUX (Perimed KB, Stockholm)

benutzt, ein Gerät, das mit einem 2 mW leistenden Helium-Neon-Laser ausgestattet ist.

Das verwendete Gerät nutzt das physikalische Phänomen des Dopplereffekts: Durch Reflexion des monochromatischen Laserlichts an den sich im Gefaesssystem bewegenden Zellen ändert sich die Frequenz des Laserlichts. Die Zu- und Rückleitung des Lichts besorgt ein faseroptisches System. Die zuruckgeleiteten reflektierten Lichtanteile werden nach Verstärkung und spektralanalytischer Verarbeitung in ein Spannungssignal umgesetzt, das ein relatives Mass für die Blutzellgeschwindigkeit ist. Es könnte gezeigt werden, dass bei Konstanz des von Blutzellen durchstroemten Messareals sich die Blutzellgeschwindigkeit proportional zum Blutfluss verhält. Somit lässt sich mit dieser Methode ein Mass für die Hautdurchblutung gewinnen (NILSSON et al. 1980). HOLLOWAY und WATKINS (1977) konnten die Wertigkeit der Methode im Vergleich mit der 133-Xenon-Clearance-Technik nachweisen. Beide Methoden führen bei Messungen der Hautdurchblutung zu vergleichbaren Ergebnissen. Der Messbereich umfasst eine Gewebstiefe von etwa 1 mm und erreicht damit neben dem papillaren Kapillarnetz der Haut auch oberflächliche subpapillare Gefaessstrecken (SCHNIZER et al. 1985).

Das Ausgangssignal des Laser-Doppler-Flowmeters wurde mit einem Linienschreiber bei einer Papiergeschwindigkeit von 2 cm/min aufgezeichnet. Durch Einstellung verschiedener

Verstaerkungsfaktoren wurde das Papier moeglichst grossflaechig ausgenutzt.

Es wurde eine elektrisch auf 34 Grad Celsius thermostatisierte Halterung des Lichtleiters verwendet, die gleichzeitig als Messkammer diente und mit doerpelseitigen Kleberinngen den Messraum seitlich abdichtend auf die Haut aufgeklebt wurde.

Der Messraum wurde jeweils vor Einsetzen der Laseroptik von oben mit im Wasserbad auf 34 Grad Celsius erwaermter Fluessigkeit beschickt. An jedem Messpunkt wurde nach Moeglichkeit zunaechst mit reinem Wasser, dann mit durch CO₂-Gas aus einer Gasflasche aequilibriertem Wasser gemessen. Die Fluessigkeit wirkte auf eine Flaechе von ca. 20 mm² ein und enthielt unter diesen Umstaenden eine CO₂-Konzentration von ca. 1200 mg/kg H₂O.

Die Dauer der Einzelmessungen betrug jeweils 2-4 Minuten. Die durchschnittliche Untersuchungsdauer pro Patient betrug etwa eine Stunde.

Die Patienten wurden gewoehnlich in bequemer Ruhelage untersucht. Die Zimmertemperatur wurde waehrend der Messungen konstant und fuer den Patienten angenehm gehalten. Sie betrug zwischen 22 und 25 Grad Celsius.

Die Patienten wurden zum groessten Teil im Staedtischen Krankenhaus Muenchen-Bogenhausen behandelt. Eine Gruppe von

stationaeren Patienten der Dermatologischen Abteilung des Staedtischen Krankenhauses Muenchen-Schwabing, sowie von der Dermatologischen Klinik der Technischen Universitaet in Muenchen konnte ebenfalls untersucht werden.

Das Durchschnittsalter der untersuchten Patienten war 61 Jahre (± 20.5).

Bezuglich Alter und Geschlecht wurde nicht differenziert. Ob diese Faktoren eine wichtige Rolle bei der Mikro-zirkulation von Geschwueren spielen, ist bisher noch nicht eingehend untersucht worden.

Durchgefuehrt wurden die Messungen in der Abteilung fuer Physikalische Medizin und Medizinische Rehabilitation im Staedtischen Krankenhaus Muenchen-Bogenhausen, wo Erfahrung in der Behandlung mit Kohlensaurebaedern vorliegt.

Untersucht wurden insgesamt 39 Patienten mit Hautdefekten. Es wurden zwei groessere Gruppen gebildet:

- I) Patienten mit Ulcera cruris
- II) Patienten mit Dekubitalgeschwueren.

Daneben wurden noch drei Patienten mit Sklerodermie und fuenf Patienten mit Hautdefekten unterschiedlicher Genese untersucht.

Die Messpunkte wurden in drei Gruppen um das Geschwuer angeordnet. Je nach anatomischen Gegebenheiten wurden jeweils



drei Messpunkte in ca. 5 cm Abstand vom Geschwuer im makroskopisch unauffaelligen Gebiet, drei Messpunkte am Ulkusrand und drei Messpunkte im Ulkusgrund untersucht.

Die thermostatisierte Halterung der Laseroptik wurde jeweils in drei verschiedenen Bezirken auf die Haut aufgeklebt, in denen gewoehnlich zwei bis drei Messungen mit Wasser und mit Kohlensaewasser durchgefuehrt wurden.

Der erste Bezirk, im Folgenden "Zone" genannt, befand sich in einem Abstand von etwas fuenf Zentimetern von Geschwuersrand entfernt und bot makroskopisch einen Normalbefund.

Dann folgten Messungen im unmittelbaren Geschwuersrandbereich, im Folgenden "Rand" genannt.

Schliesslich wurden Messungen im Geschwuer selbst vorgenommen. Oftmals konnte hier bei zerklueftetem Geschwuersgrund jedoch die Sonde nicht fixiert werden, so dass aus diesem Messbereich weniger Messungen vorliegen.

Die Patienten wurden wie erwaeht hauptsaechlich in zwei Gruppen eingeteilt, naemlich zum einen Kranke mit Ulcera cruris, zum anderen solche mit Dekubitalgeschwuern. Die graphischen Aufzeichnungen wurden unter Beruecksichtigung von Verstaerkungsfaktoren und Grundrauschen (10 mm bei Standardverstaerkung) ausgewertet. Dabei wurden als Mass fuer die jeweilige Durchblutung die Einheit "Volt" erhalten. Bei der ueblichen Verstaerkung E10 entsprach ein Ausschlag von 25 mm einem Volt. Die einzelnen Bezirke von Messstellen wurden jeweils

zusammengefasst und statistisch ausgewertet.

Ebenso konnten die Werte fuer Vasomotionsamplitude und -frequenz erfasst werden.

In der Auswertung der Messergebnisse wurden die Mittelwerte dargestellt sowie ein Mittelwertvergleich anhand des t-Tests vorgenommen. Das Signifikanzniveau betraf die konventionelle Festlegung.

Neben der quantitativen Erfassung der Messwerte wurde ausgewertet, bei wie vielen Messpunkten

- a) die Durchblutung durch CO₂ gesteigert wurde,
- b) die Vasomotion quantitativ erfasst werden konnte,
- c) die noch nicht vorhandene Vasomotion durch CO₂ angeregt wurde und
- d) die vorhandene Vasomotion durch CO₂ gesteigert wurde.

4. ERGEBNISSE

4.1. Gruppe I - Patienten mit ulcus cruris

Zunächst werden die Durchblutungswerte vor und nach lokaler Kohlensäurebehandlung dargestellt.

Insgesamt wurden bei 19 untersuchten Patienten (n=19) mit Beingeschwüren 214 Messungen vorgenommen.

Die Ergebnisse der Durchblutungsmessungen nach Mittelwerten:

	Zone		Rand		Ulkus	
	H2O	CO2	H2O	CO2	H2O	CO2
Zahl der Messungen	48	48	49	42	15	12
Mittelwert	2,9	4,7	7,8	8,8	17,7	19,7 (Volt)
Standardabweichung	2,7	3,4	6,5	6,9	8,5	7,0 (Volt)
Signifikanzniveau	0,1 %		n.s.		n.s.	

Nur bei einer Messung im Randbereich wurde eine Vasomotion durch CO2 angeregt.

Dagegen wurde in 38% der untersuchten Messpunkte im Zonenbereich, in 13% im Randbereich die bereits vorhandene Vasomotion gesteigert, im Ulkusbereich war keine Vasomotion zu erkennen.

Die Durchblutung wurde durch CO₂ im Zonenbereich bei 91%, im Randbereich bei 58% und im Geschwulensbereich bei 33% der Messungen gesteigert.

Es folgt die Auswertung der Vasomotionsamplituden:

	Zone		Rand		Ulkus	
	H ₂ O	CO ₂	H ₂ O	CO ₂	H ₂ O	CO ₂
Zahl der Messungen	14	14	4	5	keine	
Mittelwert	13,7	17,6	15,8	23,2	messbare (Volt)	
Standardabweichung	12,1	13,4	4,3	8,4	Vasomotion (Volt)	
Signifikanzniveau	1,0 %		n.s.			

Die Ergebnisse der Vasomotionsfrequenzen (1/min):

	Zone		Rand		Ulkus	
	H ₂ O	CO ₂	H ₂ O	CO ₂	H ₂ O	CO ₂
Zahl der Messungen	14	14	4	5	keine	
Mittelwert	5,6	5,9	5,3	5,6	messbare (1/min)	
Standardabweichung	1,4	1,9	0,9	1,1	Vasomotion (1/min)	
Signifikanzniveau	n.s.		n.s.			

4.1.1. Patienten mit ulcus cruris und zusätzlich arteriellem Gefaessleiden

Zunaechst wurde versucht, nach unterschiedlicher Pathogenese die Gruppe noch weiter zu unterteilen, je nachdem, ob die einzelnen Kranken auch eine Anamnese bezueglich eines arteriellen Gefaessleidens aufwiesen. Um hinreichend grosse Patientenzahlen

zu erreichen, wurden sie schliesslich wie unter 4.1. beschrieben zusammengefasst. Lediglich die Durchblutungswerte der Untergruppen werden getrennt dargestellt.

Bei einer Gruppe von 10 Patienten wurden 118 Messungen vorgenommen.

	Zone		Rand		Ulkus	
	H2O	CO2	H2O	CO2	H2O	CO2
Zahl der Messungen	26	26	25	25	9	7
Mittelwert	3,4	4,9	10,1	10,3	15,5	16,5 (Volt)
Standardabweichung	3,1	3,2	7,7	7,6	5,3	5,4 (Volt)
Signifikanzniveau	0,1 %		n.s.		n.s.	

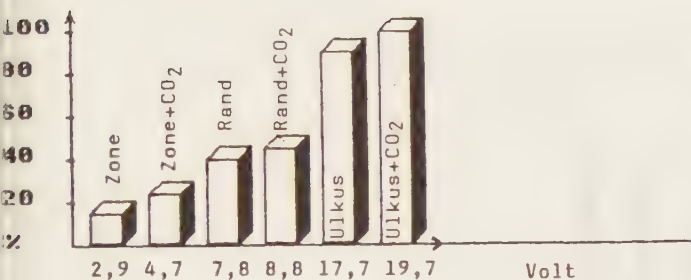
4.1.2. Patienten mit ulcus cruris ohne arterielles Gefässleiden

Bei neun Patienten ohne Anamnese eines arteriellen Gefässleidens erfolgten 96 Messungen.

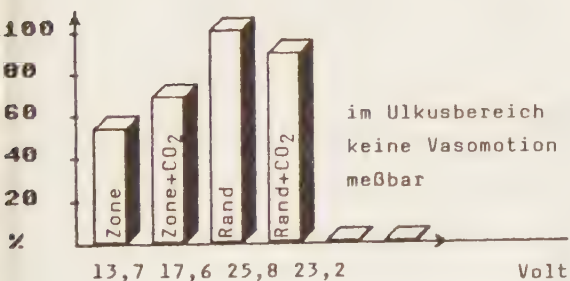
	Zone		Rand		Ulkus	
	H2O	CO2	H2O	CO2	H2O	CO2
Zahl der Messungen	22	22	24	17	5	5
Mittelwert	2,3	4,4	5,3	6,6	21,0	24,1 (Volt)
Standardabweichung	2,2	3,8	3,6	5,0	11,7	7,1 (Volt)
Signifikanzniveau	0,1 %		1,0 %		n.s.	

GRUPPE I

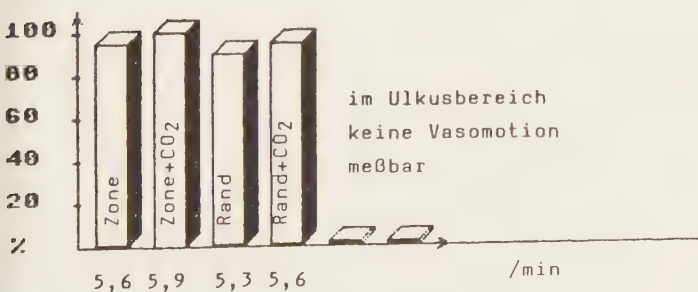
A Durchblutung 19 Patienten



B Vasomotionsamplitude



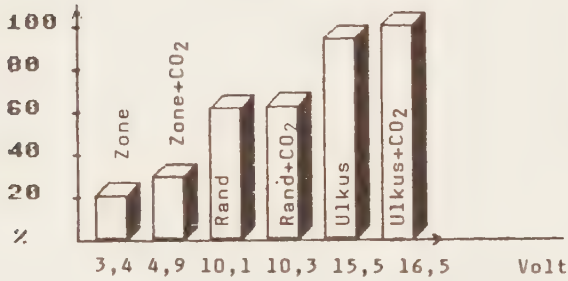
C Vasomotionsfrequenz



ULCUS CRURIS MIT AVK

10 Patienten

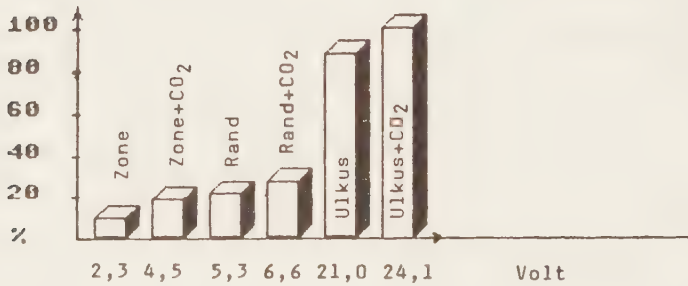
Durchblutung



ULCUS CRURIS OHNE AVK

9 Patienten

Durchblutung



4.2. Gruppe II Patienten mit Dekubitus

Es werden die Durchblutungswerte vor und nach lokaler Kohlensäurebehandlung dargestellt.

Bei einer Patientenzahl von n=13 wurden 135 Messungen durchgeführt.

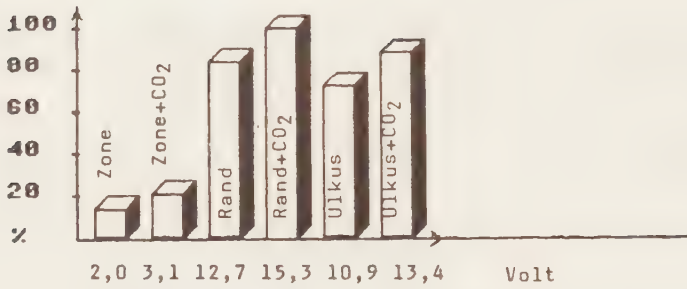
Die Ergebnisse der Durchblutungsmessungen:

	Zone		Rand		Ulkus	
	H2O	CO2	H2O	CO2	H2O	CO2
Zahl der Messungen	30	29	27	24	16	10
Mittelwert	2,0	3,1	12,7	15,3	10,9	13,4 (Volt)
Standardabweichung	3,0	3,3	10,7	11,1	7,4	9,2 (Volt)
Signifikanzniveau	0,2 %		n.s.		5,0 %	

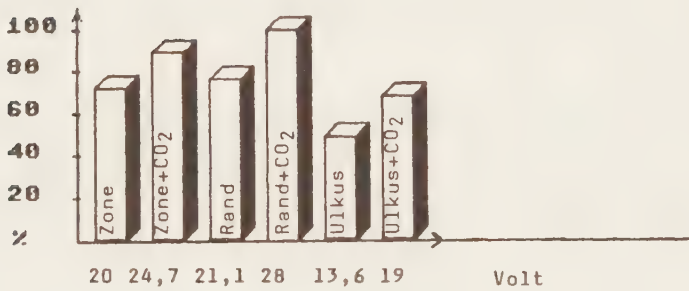
Nur bei einer Messung im Zonenbereich wurde eine Vasomotion durch CO2 angeregt, die bei Messung mit reinem Wasser nicht erfasst werden konnte.

Dagegen wurde bei 39% der Untersuchungen im Zonenbereich und bei jeweils 20% im Rand- und Ulkusbereich eine bereits vorhandene Vasomotion gesteigert.

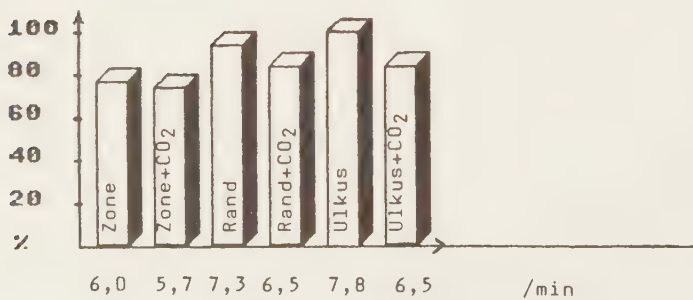
A Durchblutung 13 Patienten



B Vasomotionsamplitude



C Vasomotionsfrequenz



Es folgt die Auswertung der Vasomotionsamplituden:

	Zone		Rand		Ulkus	
	H ₂ O	CO ₂	H ₂ O	CO ₂	H ₂ O	CO ₂
Zahl der Messungen	18	15	16	13	5	3
Mittelwert	20,0	24,7	21,1	28,0	13,6	19,0 (Volt)
Standardabweichung	36,1	37,8	10,1	12,7	2,2	7,5 (Volt)
Signifikanzniveau	n.s.		n.s.		n.s.	

Die Ergebnisse der Vasomotionsfrequenzen:

	Zone		Rand		Ulkus	
	H ₂ O	CO ₂	H ₂ O	CO ₂	H ₂ O	CO ₂
Zahl der Messungen	18	15	16	13	5	3
Mittelwert	6,0	5,7	7,3	6,5	7,8	6,5 (1/min)
Standardabweichung	1,5	1,3	2,4	1,9	2,2	0 (1/min)
Signifikanzniveau	n.s.		n.s.		n.s.	

Die Durchblutung wurde durch CO₂ im Zonenbereich bei 68%, im Randbereich bei 28% und im Geschwulstbereich bei 60% der Messungen gesteigert.

4.3. Patienten mit Hautdefekten verschiedener Genese, z.B. Zustand nach Verbrennung, Erfrierung, Schussverletzung, Quetschung etc.

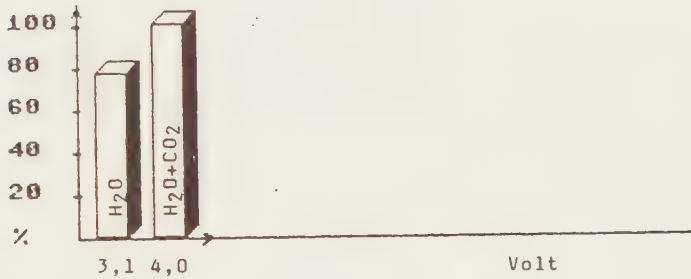
Es werden die Durchblutungswerte vor und nach lokaler Kohlensäurebehandlung dargestellt.

SKLERODERMIE

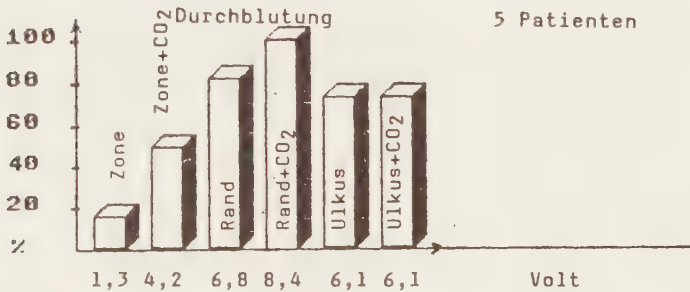
Durchblutung

3 Patienten

18 Meßstellen



VERSCHIEDENE ULCERA



Bei funft Patienten wurden insgesamt 50 Messungen vorgenommen.

	Zone		Rand		Ulkus	
	H2O	CO2	H2O	CO2	H2O	CO2
Zahl der Messungen	11	11	10	9	5	4
Mittelwert	1,3	4,7	6,8	8,4	6,1	6,1 (Volt)
Standardabweichung	0,8	3,4	6,4	7,7	4,0	4,6 (Volt)
Signifikanzniveau	1,0 %		n.s.		n.s.	

4.4. Patienten mit Sklerodermie

Es wurden lediglich drei Patienten mit diagnostizierter Sklerodermie in die Untersuchung einbezogen, bei denen 31 Messungen vorgenommen wurden.

Die Ergebnisse der Durchblutungsmessungen:

	H2O	CO2
Zahl der Messungen	18	13
Mittelwert	3,1	4,0 (Volt)
Standardabweichung	2,2	2,7 (Volt)
Signifikanzniveau	1,0 %	

4.5. Gesamtdarstellung

Nimmt man die beiden Gruppen der Ulcus-cruris- und der Decubitus-Patienten zusammen, wurden insgesamt bei einer Patientenzahl n=32 349 Messungen vorgenommen.

Die Ergebnisse der Durchblutungsmessungen zusammengefasst:

	Zone		Rand		Ulkus	
	H2O	CO2	H2O	CO2	H2O	CO2
Zahl der Messungen	78	77	76	66	31	24
Mittelwert	2,6	4,1	9,5	11,2	14,2	16,4 (Volt)
Standardabweichung	2,7	3,4	8,8	9,0	8,6	8,3 (Volt)
Signifikanzniveau	0,1 %		n.s.		n.s.	

Die Auswertung der Vasomotionsamplituden ergaben folgende

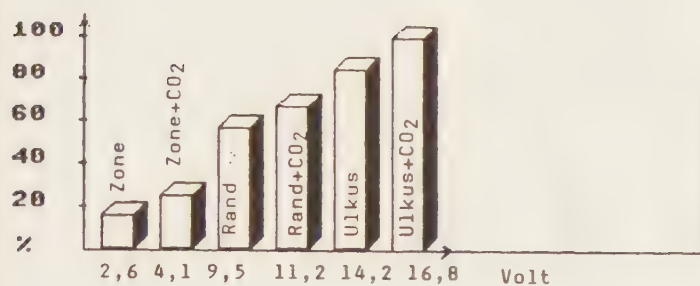
Ergebnisse:

	Zone		Rand		Ulkus	
	H2O	CO2	H2O	CO2	H2O	CO2
Zahl der Messungen	33	30	22	18	5	3
Mittelwert	17,2	21,3	21,4	26,7	13,6	19,0 (Volt)
Standardabweichung	27,7	27,8	9,7	11,6	9,0	7,5 (Volt)
Signifikanzniveau	1,0 %		n.s.		n.s.	

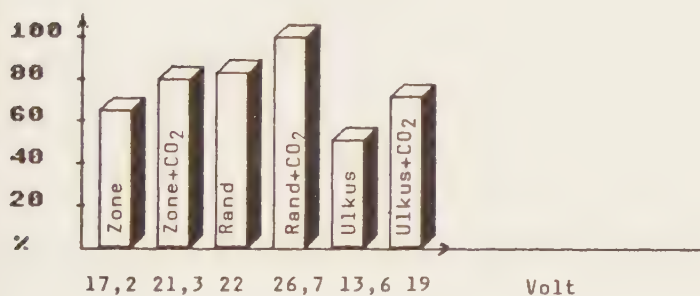
Die Vasomotionsfrequenzen:

	Zone		Rand		Ulkus	
	H2O	CO2	H2O	CO2	H2O	CO2
Zahl der Messungen	33	30	20	18	5	3
Mittelwert	5,9	5,8	6,9	6,2	7,8	6,5 (1/min)
Standardabweichung	1,4	1,5	2,3	1,8	2,3	0 (1/min)
Signifikanzniveau	n.s.		n.s.		n.s.	

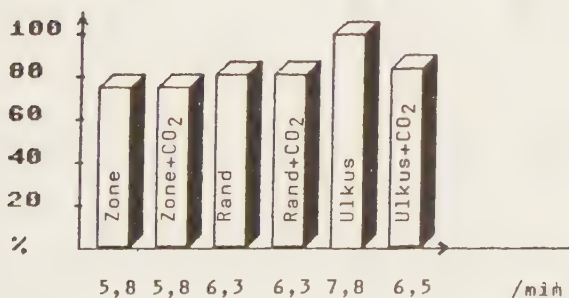
A Durchblutung 32 Patienten



B Vasomotionsamplitude 32 Patienten

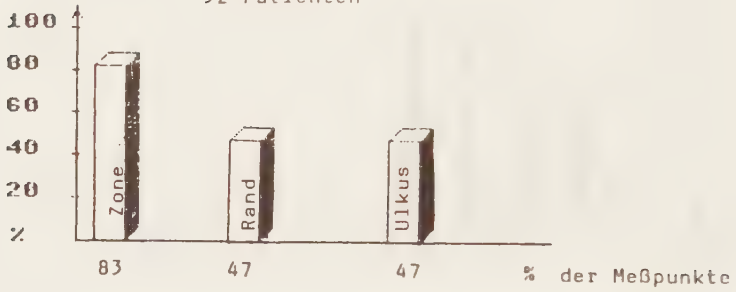


C Vasomotionsfrequenz 32 Patienten

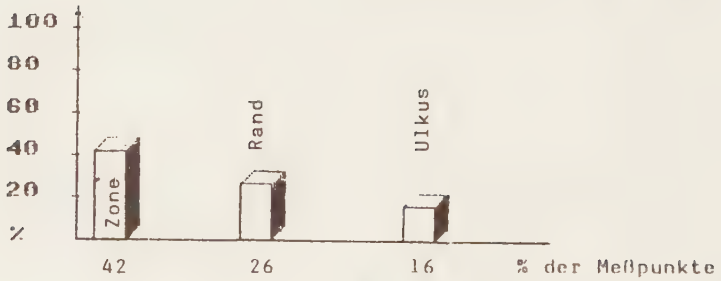


GESAMTÜBERSICHT

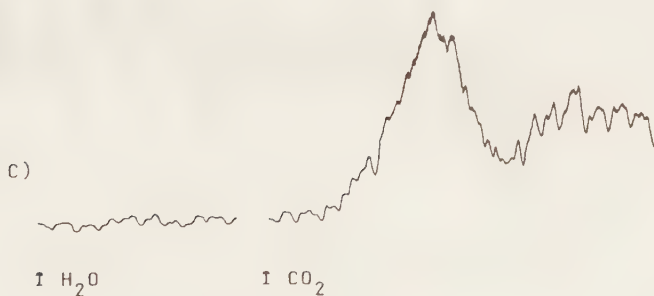
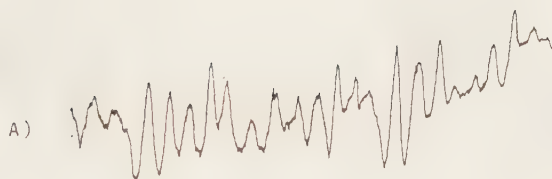
32 Patienten



Durchblutung durch CO_2 gesteigert



Vasomotion quantifizierbar

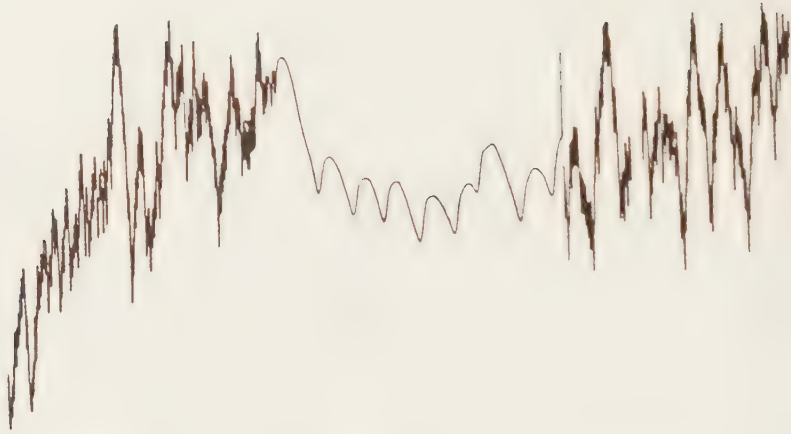


Originalregistrierungen

Beispiele für Vasomotion

bei C): Anstieg der Durchblutung bei CO₂;

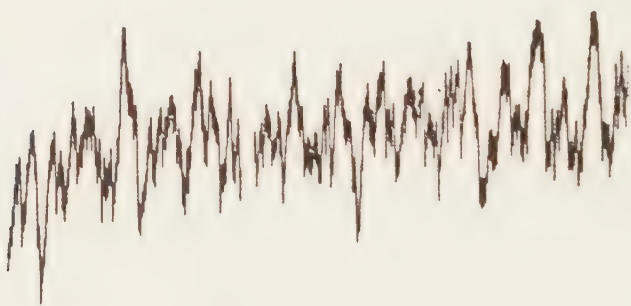
nach Gipfel Abfall auf mittleres Niveau



12cm/min

30cm/min

2cm/min



2cm/min

Originalregistrierungen

Messungen im Geschwürsgrund

starke Überlagerung der Vasomotion durch Kapillarpuls

oben: durch größere Papiergeschwindigkeit Puls

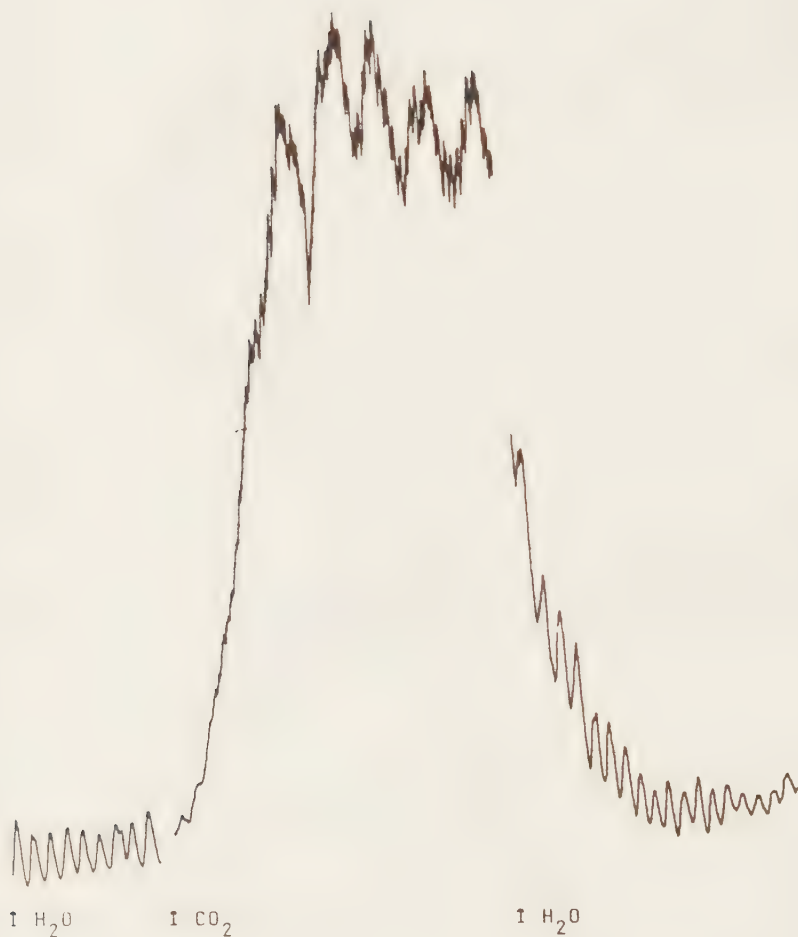
darstellbar



Originalregistrierung

Messung bei normaler Haut

Vasomotion; exzessiver Anstieg der Durchblutung bei CO₂;
nach Gipfel Abfall auf mittleres Niveau



Originalregistrierung

Messung im Zonenbereich

zunächst bei H₂O regelmäßige Vasomotion;

Durchblutungsanstieg bei CO₂; Überlagerung der

Vasomotion durch Kapillarpuls und Minutenrhythmik;

anschließend bei H₂O wieder Abfall der Durchblutung

nahezu auf Ausgangswerte

Qualitative Ergebnisse in Prozent der Messpunkte

Gruppe I: Gruppe der Ulcera-chronis-Patienten

Gruppe II: Gruppe der Dekubitus-Patienten

Gruppe III: Gesamtuebersicht I+II

Gruppe Nr.:	Zone			Rand			Ulkus		
	I	II	III	I	II	III	I	II	III
Zahl der Messpunkte:	48	30	178	49	27	176	15	16	31
schbl. d. CO ₂ gesteigert:	9	6	182	5	28	147	33	160	147
									%
Vasomotion messbar	31	160	142	8	160	126	0	31	116
									%
schw.durch CO ₂ angereizt?	0	3	1	4	0	3	0	0	0
									%
schw.durch CO ₂ gesteigert?	38	39	138	13	20	115	0	20	114
									%

5. DISKUSSION

5.1. Mikrozirkulation und Vasomotion im Bereich von Hautdefekten

Epidemiologische Studien von PETERSEN (1971) und EK (1982)

zeigten eine Praevalenz von Druckschaedigungen bei

hospitalisierten Patienten zwischen drei und vier Prozent. Mit

zunehmendem Alter und Immobilitaet haeuften sich die

Erkrankungsfaelle. Durch venoese Insuffizienz bedingte

Hautschaedigungen ebenfalls haeufig zu beobachten.

Mit der Methode der Laser-Doppler-Flowmetrie ist es möglich geworden, auch im Bereich von Hautdefekten die Mikrozirkulation zu untersuchen und zu quantifizieren.

Bei der vorliegenden Arbeit konnte regelmässig im Geschwulensgrund und auch im Randbereich eine gegenüber normaler Hautbezirken stark erhöhte Durchblutung gemessen werden. Dabei war die Pathogenese der Geschwulere nicht von entscheidender Bedeutung. Durchschnittlich wurden im Geschwulensgrund sechsmal so hohe Durchblutungswerte wie im Bereich makroskopisch normaler Haut gemessen. Das mag überraschen, wenn man sich vorstellt, dass Ulcera durch unzureichende Trophik bedingt sind.

FAGRELL (1976) konnte zeigen, dass Pyridinolcarbamat zu einer signifikanten Verbesserung der arteriellen Mikrozirkulation bei Patienten mit Hautnekrosen führt. Unter der Behandlung mit Pyridinolcarbamat erhöhte sich die Anzahl blutgefüllter Kapillaren, wie er mit der Vital-Kapillarmikroskopie nachweisen konnte. Die Makrozirkulation blieb hingegen unbeeinflusst. Dies zeigt die Bedeutung gestörter Mikrozirkulation bei der Entstehung arterieller Hautdefekte (FAGRELL 1975).

FAGRELL (1979) entwickelte ebenfalls mit Hilfe der Kapillarmikroskopie eine Theorie der Entstehung venöser ulcera crura. Er meint, dass sie überwiegend durch Insuffizienz des tiefen Venensystems und/oder der venae perforantes bedingt seien. Bei Insuffizienz lediglich der oberflächlichen Venen

Beinen Ulcera tief wie zu sehen.

Beim Gehen erhoehc sich der Druck in den tiefen Beinvenen beträchtlich. Sind nun die tiefen Beinvenen und/oder die venae Perforantes insuffizient, so werde der intrakapillare Druck in den Hautkapillaren stark erhoehrt. Das fuehre zur Erweiterung und Schlaengclung der Kapillaren, sowie zur sogenannten Halo-Bildung. Es komme somit zu einem Mikrooedem, dem Austreten von Blutbestandteile ins umgebende Gewebe, was die normale Ernaehrung der Haut verhindere und somit eine Hautursache venoeser Beinulcera darstelle.

KAPPERT (1979) sieht ebenfalls hauptsaechlich insuffiziente venae communicantes als Ursache venoeser Ulcera an. In erster Linie handele es sich dabei um die drei sogenannten Cockettschen Communicantes.

BOLLINGER et al. (1983) untersuchten mit der Video-Fluoreszenzmikroskopie Kapillaren im Gebiet chronisch-venoeser Insuffizienz. Sie fanden in schweren Faellen die Kapillaren erweitert und geschlaengelt. Im Extremfall fanden sich avasculaere Felder, die als atrophie blanche bezeichnet wurden. Waehrend im Bereich der atrophie blanche der transkutan gemessenene Sauerstoffdruck bei 0 mm Hg lag, wiesen die Kapillaren im Randbereich gesteigerte transkapillare Diffusion auf. BOLLINGER und Mitarbeiter sehen in der atrophie blanche einen Praedilektionsort fuer venoese Ulcera.

Man wuerde wohl demnach im Geschwuer eine geringe Durchblutung erwarten.

Die relativ hohen Messwerte der Durchblutung in der jetzigen Arbeit koemnten durch das Fehlen der obersten Hautschicht, der Epidermis, bedingt sein. Dadurch wuerde das Laserlicht tiefer ins Gewebe eindringen und somit tieferliegende, groessere Blutgefuesse mitenfassen. Das wuerde die erhoehte Durchblutung als methodisch bedingt erklaren. Hinzu kommt, dass in das Lasersignal nicht nur die Fliessgeschwindigkeit, sondern auch die Erythrozytenmenge eingeht, ebenfalls ein Grund, an eine Vortauschung vermeintlich hoher Durchblutung im Geschwuerensbereich zu denken. Es empfiehlt sich daher, die einzelnen Messbezirke, bei denen unterschiedlich intakte Hautoberflaechen vorliegen, nicht direkt zu vergleichen, sondern nur den Vergleich mit und ohne CO₂-Applikation anzustellen.

Dem steht die Beobachtung entgegen, dass auch im Geschwuerensrandbereich die durchschnittliche Durchblutung gegenueber der normalen Haut stark erhoeht war. In einigen Faellen war der Randbereich verdickt, in einigen Faellen gerotet, jedoch in anderen Faellen makroskopisch unauffaellig.

Es spricht demnach auch einiges dafuer, dass im Geschwuerensbereich (Rand und Geschwuerensgrund) die Mikro-zirkulation erhoeht ist, auch wenn die bislang vorliegend

Arbeiten diese Ansicht nicht unterstützen. Anscheinend versucht der Organismus, im Sinne einer Entzündungsreaktion durch lokale Hyperaemie eine Heilung zu erreichen. Dieser lokale Vorgang ist in vielen Fällen suffizient, wie die normale Wundheilung zeigt. Bei den untersuchten Kranken mit oftmals ueber Jahre bestehenden Ulcera reicht die lokale Hyperaemie jedoch offenbar nicht zur Heilung aus.

Es waere interessant zu untersuchen, ob bei Durchblutungsmessungen mit anderen Methoden ebenfalls erhoehte Werte im Geschwulstgrund im Vergleich zu normaler Haut resultieren.

Unter Vasomotion versteht man den normalen, Periodischen Wechsel zwischen Verengung und Erweiterung muskulärer Gefässstrecken, vor allem der Arteriolen (ILLIG 1974). Ueber die Funktion der Vasomotion besteht bisher noch weitgehende Unklarheit. MESSMER (1983) meint: "Die Realitaet der arterielaeren Vasomotion impliziert - einem akzessorischen Herz (SCHIFF 1854) vergleichbar - Permanente und drastische Aenderungen von Stroemungsgeschwindigkeit, Volumenfluss, Haematokrit, lokaler Fluiditaet, lokalem intravaskulaeren Druck und letztlich des transkapillaren Fluessigkeitsaustausches. Jede Aenderung von Frequenz und Amplitude der Vasomotion bzw. deren Verlust muss die Dynamik der Mikrozirkulation und auch den Peripheren Stroemungswiderstand beeinflussen."

Das Fehlen von Vasomotion soll Beweis fuer ein unphysiologisches Gewebemilieu und eine gestoerte Mikrozirkulation sein (MESSMER 1983).

Wenn also der Vasomotion eine so Grosse Bedeutung zukommt, ist es interessant, dieses Phaenomen im Bereich von Geschwueren zu untersuchen.

Die Ergebnisse dieser Arbeit weisen die Grossesten Gemessenen Amplituden im Geschwuerensrandbereich auf. Die Unterschiede der Gemessenen Vasomotionsfrequenzen in den einzelnen Messbereichen sind gering.

Regelmaessige Vasomotionskurven, die sich einer Sinuskurve

annäheren, weisen möglicherweise auf einen hohen Synchronisationsgrad der im Messbereich erfassten Gefäße hin.

Nicht bei jeder Messung war Vasomotion festzustellen. Auch konnte nicht jede vorhandene Vasomotion quantifiziert werden. Die aufgezeichneten Kurven waren zum Teil zu unregelmäßig. Die Registrierungen im Ulkusbereich zeichneten sich vermehrt durch ein unregelmäßiges Kurvenbild aus. Auch kamen in diesem Gebiet Minutenrhythmen und Kapillarpuls stärker zum Tragen. Bei der Gruppe der Patienten mit *Ulcera cruris* konnte im Geschwulstgrund keine Vasomotion quantifiziert werden.

Nach ILLIG (1974) erlischt die Vasomotion bei schwereren Störungen der Mikrozirkulation, während sie bei leichteren gesteigert sein kann. Die geringere Anzahl verwertbarer Vasomotionsmessungen im Geschwulstbereich weist somit auf mikrozirkulatorische Störungen hin.

Es wurden drei Patienten mit Sklerodermie untersucht. Diese Zahl ist jedoch zu gering, um daraus allgemeingültige Schlussfolgerungen zu ziehen. Deswegen werden lediglich die Ergebnisse dargestellt.

5.2. CO₂ - Wirkungen

Gemessen wurde der Immediateffekt, d.h. die kurzfristige Reaktion der Durchblutung und Vasomotion auf Kohlensäure.

Dabei konnte ueber jeden Messbereich gemittelt ein Anstieg der Durchblutung festgestellt werden, auch wenn dieser Anstieg nicht immer statistisch signifikant war. Auch die Amplitude der Vasomotion verbesserte sich im Durchschnitt bei allen Messbezirken.

Die Frage, wie die Kohlensäurebaeder wirken, versuchten bereits einige Autoren zu klären:

HESSE und Mitautoren (1957) vermuteten einen komplexen Wirkungsmechanismus.

Zum einen wurden dem Kohlensäurebad eine Kreislaufentlastung und Stimulierung des Vegetativums als Folge einer unspezifischen Reizwirkung zugesprochen. Ungleich bedeutsamer seien hingegen die Lokaleinflüsse des Bades und seiner Inhaltsstoffe auf die Wunden selbst. Die Hautrostung fuehre zu einer besseren Gewebsversorgung mit Sauerstoff und Abwehrstoffen. Auch greife CO₂ in das lokale Keimgeschehen infizierter Wunden ein.

Besonders bedeutsam ist die Arbeit von HENTSCHEL (1967):

Auf der Suche nach dem Wirkungsprinzip von Kohlensäurebaeder, kam HENTSCHEL zu dem Ergebnis, dass das Phaenomen der

Hautroetung bei CO₂-Baedern wahrscheinlich nicht durch Histamin oder Acetylcholin vermittelt werde.

Er stellte fest: "Vieles deutet daraufhin, dass das leicht diffusible, Perkutane resorbierte CO₂-Gas selbst auf die terminalen und Praeterminalen Arteriolen einwirkt und dabei den Tonus ihrer glatten Muskulatur mindert. Diese Wirkung auf die Peripheren Widerstandsgefuesse geht aus der Tatsache eines regelmassigen Absinkens des arteriellen Blutdrucks im Kohlensaurebad hervor."

Die Untersuchungen an Tieren von LECOMTE und LANGNEAUX unterstuetzen die Ansicht HENTSCHEL'S:

LECOMTE und LANGNEAUX konnten bei neugebildeten Gefaessen ohne sympathische Innervation in der Rattenhaut eine Durchblutungserhoehung durch direkte CO₂-Wirkung nachweisen. Beim Menschen stellten sie nach CO₂-Injektion ins Gewebe eine Erhoehung der Hauttemperatur fest, die von der in situ herrschenden Hyperkapnie abhaengig war.

Nach subkutaner CO₂-Injektion in Hoehe des subkapillaren Netzes erfolgte eine voruebergehende Roetung der Haut.

LECOMTE und LANGNEAUX folgerten

"CO₂ ist eine direkt Gefaesserweiternde Substanz. Die Gefaesserweiterung vergruessert die Flaechen des Netzes, durch welches die Diffusion stattfindet, und bringt in diese Partien, wo die Diffusion erhoeht ist, eine groessere Durchblutung."

Einen weiteren Beitrag zur Aufklärung des Wirkungsmechanismus der Kohlensäurebäder lieferten ERNST et al. (1984) in mehreren Arbeiten. Sie untersuchten die Blutfluidität und Erythrozytenflexibilität.

"CO₂-Bäder führen zu einer Steigerung der Blutfluidität."

"Sowohl als Immediat- als auch als Langzeiteffekt des CO₂-Bades zeigt sich bei gesicherter arterieller Verschlusskrankheit (AVK), Stadium IIa nach FONTAINE, hämorrheologisch vor allem eine günstige Beeinflussung der Erythrozyten-Flexibilität."

Damit wurde natürlich auch eine verbesserte Durchblutung einhergehen.

5.3. Vorstellungen zur CO₂-Therapie

Welche Bedeutung haben die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit für die Behandlung mit Kohlensäurebädern?

Es ist zunächst zu bedenken, dass lediglich der Immediateffekt gemessen wurde. Die Durchblutung ist nur so lange vermehrt, wie die Kohlensäure auf die Haut einwirkt. Auf welche Weise dieser Kurzeffekt in eine therapeutisch gewünschte Langzeitwirkung bei wiederholten Bädern umgesetzt werden kann, lässt sich aufgrund der angewendeten Methodik nicht entscheiden.

Einige Arbeiten liegen das jedoch nahe.

HESSE und Mitautoren (1957) beschrieben den guten Effekt von Kohlensäureneubadekuren. Zur Heilung war in jedem Fall eine Reihe von Bädern erforderlich, die Anzahl richtete sich nach der Art der Wunden. Sie reichte von ca. 10 bis ueber 100.

Auch HACKEL konnte aufgrund guter Erfahrungen mit Kohlensäureneubädern

"CO₂-Gasbäder der Extremitäten sind bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit wirksam".

Die bisherigen Untersuchungen konnten einiges zur rationalen Begründung der Behandlung schlecht heilender Wunden mit Kohlensäureneubädern beitragen.

Es kann als gesichert gelten, dass CO₂ die Durchblutung der Haut steigert. Dies wird durch die vorliegende Arbeit bestäetigt. Von Bedeutung fuer die Therapie ist sicherlich die Beobachtung, dass selbst im Geschwuensbereich durch CO₂ die Durchblutung noch gesteigert werden kann, auch wenn sich dies zwar statistisch nicht sichern liess, aber als Tendenz zu erkennen gab.

Neben der Erhoehung der Durchblutung verstaerkt CO₂ die Vasomotion.

Ein Anstieg der Durchblutung durch CO₂ auch im Bereich des Ulkus wirkt sich sicher guenstig fuer die Heilungstendenz aus. Es ist

anzunehmen, dass die Behandlung mit Kohlensäurebädern bei Patienten mit Geschwüersleiden mittels erhöhter Durchblutung und verstärkter Vasomotion die Heilung fördert.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Kohlensäurebäder werden seit langem auch zur Behandlung von Mikrozirkulationsstörungen eingesetzt. Zur Klärung des Wirkungsmechanismus dieser Therapie ist es von Interesse, die Mikrozirkulation der Haut an beliebigen Messstellen zu untersuchen.

Hierfür eignet sich die Laser-Doppler-Flussmessung. Dabei ist es möglich, sowohl ein relatives Mass für die Grösse der Durchblutung zu gewinnen, als auch die rhythmischen Schwankungen der Durchblutung, insbesondere die Vasomotion zu untersuchen.

Mit der vorliegenden Arbeit wurde erstmals versucht, diese Methode auch im Bereich von Hautdefekten anzuwenden. Dabei interessierte besonders die Veränderung der Messwerte nach lokaler Applikation von kohlensäurehaltigem Wasser.

Bei 39 Patienten, die hauptsächlich an Bein- und Dekubitalgeschwüren litten, wurde eine Messkammer an mehreren Stellen im Bereich der geschädigten und der normalen Haut mittels Kleberingen auf der Haut befestigt. Die Messkammer wurde

zunächst mit auf 34 Grad Celsius temperiertem Wasser, dann mit Wasser gleicher Temperatur, das mit CO₂ gesättigt war, beschickt. Mittels des Laser-Doppler-Flowmeters und eines Schreibers konnten die Durchblutung und die Vasomotion in den untersuchten Messbezirken bestimmt werden. Die Messdauer betrug jeweils wenige Minuten.

Tendenziell, wenn auch in den meisten Fällen nicht statistisch signifikant, steigt im Mittel sowohl bei intakter Haut wie auch im Randbereich und im Grund von Geschwüren die Durchblutung an.

Diese Tendenz zeigt sich auch bei der Messung der Vasomotionsamplituden, während bei der Frequenz der Vasomotion keine Beeinflussung durch Kohlensäure zu erkennen war.

Die durchschnittlich höheren Messwerte im Grund von Ulcera sind möglicherweise methodisch bedingt und daher nur mit Einschränkung zu interpretieren.

Es wird versucht, die gewonnenen Ergebnisse mit denen der Literatur zu vergleichen und die Bedeutung für die Therapie mit Kohlensäurebädern zu diskutieren.

7. LITERATUR

A. BOLLINGER, U.K. FRANDECK, K. JAEGER
Fluoreszenz-Videomikroskopie zur Quantitativen Analyse
dynamischer Phaenomene in der menschlichen Mikrozirkulation
in:
K. MESSMER, F. HAMMERSEN (Hrsg.)
Vasomotion und Quantitative Kapillarmikroskopie
Karger Verlag, Basel (1983)

A. BOLLINGER, F. MAHLER, B. MEIER
Trans- and Pericapillary diffusion of Na-fluorescein in
scleroderma and chronic venous insufficiency.
Bibliotheca anatomica, (20) 679 - 683, Karger Verlag, Basel
(1981)

E. BASSENGE, B. HARTMANN (Hrsg.)
Internationales Symposium, Bad Krotzingen; Kohlensäurebader
Wirkungsmechanismen und Therapieöglichkeiten. Bestandsaufnahme
1984.
Z. Phys. Med. Baln. Med. Klim. [Sonderheft 2] 13, (1984)

A. C. EK, G. BOMAN
A descriptive study of Pressure sores: the Prevalence of
Pressure sores and the characteristics of Patients
Journal of Advanced Nursing, (7) 51-57, 1982

E. ERNST, I. MAGYAROSY, A. SCHERER, Ch. SCHMIDLECHNER
Der Einfluss Physikalischer Reize auf die Blutfluiditaet
Z. Phys. Med. Baln. Med. Klim. (13) 359 (1984)

E. ERNST, I. MAGYAROSY, Ch. ROLOFF, H. DREXEL
Haemorheologische Immediat- und Langzeiteffekte des CO₂-Bades
bei arterieller Verschlusskrankheit Stad. II
Z. Phys. Med. Baln. Med. Klim. (13), 157 (1984)

R. FAGRELL
Ischemic skin ulcers and gangrene - mainly a microcirculatory
problem?
Bibl. anat. (13) 360-361 (1975)

R. FAGRELL
The effect of Peridinolcarbamate on the skin microcirculation
patients with severe skin necrosis
VASA (5) 366-372 (1976)

R. PERMELI

Local microcirculation in chronic venous incompetence and leg ulcers.

Vascular Surgery (13) [No. 4] 217 - 225 (1979)

E.HESSE, K.-M. SCHUMACHER, H. MARQUARDT, K. RICHTER

Zur Balneologie schlecht heilender Wunden

Arztliche Wochenschrift (12) [Heft 9/10] 216-220 (1957)

H.-D. HENTSCHEL

Ueber die Hautroetung im Kohlensaurebad

Allgemeine Therapie (7) [Heft 5-11 Sonderdruck] (1967)

G.A. HOLLOWAY/ D.W. WATKINS

Laser Doppler measurement of cutaneous blood flow.

J. Invest. Dermatol. (69) 386 - 389 (1977)

L.ILLIG in

G. HEBERER, W. SCHOOP (Hrsg.)

Begründet von M. RATSCHOW

Angiologie

2. Aufl. 1974

A. KAPPERT

Lehrbuch und Atlas der Angiologie

Bern 1979

J. LECOMTE, D. LANGNEAUX

Physiopathologie Generale des accidents lies a la decompression ou a l'effraction gazeuses.

Rev Med Liege, 42 (1) 23-31 (1987)

A. MATRAI, E. ERNST, M. ECK

Haemorheologie und CO₂-Baeder

Z. Phys. Med. Baln. Med. Klim. (13) 42 (1984)

K. MESSMER

Vasomotion - das Herz der Mikrozirkulation?

Muenchener medizinische Wochenschrift (125) [Nr.25] 539 (1983)

K. MESSMER, F. HAMMERSEN (Hrsg.)
Vasomotion und Quantitative Kapillarmikroskopie
Karger Verlag, Basel (1983)

G.E. NILSSON, T. LENLAND, P.A. OEBERG
Evaluation of a laser Doppler flowmeter for measurement of
tissue blood flow
IEEE Trans. Biomed. Eng. BME (27) 597 - 604 (1980)

N. C. PETERSEN, S. BITTMAN
The epidemiology of Pressure sores
Scand. Journ. Plast. Reconstr. Surg. (5) 62-66 (1971)

H. PPAETZEL
Aufnahme, Abgabe und Stoffwechsel von CO₂ beim Kohlensäurebad
Vortrag in Bad Krotzingen am 13. und 14.4.84 zum International
CO₂-Symposium in:
E. BASSENGE, B. HARTMANN (Hrsg.)
Internationales Symposium, Bad Krotzingen; Kohlensäurebäder;
Wirkungsmechanismen und Therapiemöglichkeiten; Bestandsaufnahme
1984.
Z. Phys. Med. Baln. Med. Klim. (13), 25, [Sonderheft 2] (1984)

SCHIFF
Ein accessorisches Arterienherz beim Kaninchen.
Arch. Physiol. Heilk. (Leipzig) (XIII) 523 - 527 (1854)

W. SCHNIZER, R. ERDL, P. SCHOEPS and N. SEICHERT
The effects of external CO₂ application on human skin
microcirculation investigated by laser Doppler flowmetry
Int. Journ. Microcirc.: Clin. Exp. (4) 343-350 (1985)

W. SCHNIZER, E. ERNST, R. ERDL
Neuere Erkenntnisse zu den Wirkmechanismen von
Kohlensäurebädern
Z. Phys. Med. Baln. Med. Klim. (15), 38 (1986)

4. DANKSAGUNGEN

Am Schluss gilt mein besonderer Dank

Herrn Prof. Dr. med. W. Schnizer und Herrn Dr. med. R. Erdl fuer die Ueberlassung des Themas und die intensive Betreuung der Arbeit.

Herrn Dr. med M. Gadomski, Chefarzt der Abteilung fuer Physikalische Medizin im Staedtischen Krankenhaus Muenchen-Bogenhausen und insbesondere

Herrn Oberarzt Dr. med. T. G. Werner fuer die intensive Betreuung bei der Praktischen Durchfuehrung der Untersuchung, die Bereitstellung eines Raumes die Vermittlung der untersuchten Patienten.

Herr Dr. med. Werner hat mir in allen Phasen der Arbeit mit Rat und Tat stets hilfreich zur Seite gestanden. Fuer seine Anregungen und seinen Grossen Persoenlichen Einsatz bin ich ihm zu besonderem Dank verpflichtet.

Ohne die tatkraeftige und ueberaus freundliche Unterstuetzung der Mitarbeiter der Abteilung fuer Physikalische Medizin im Staedtischen Krankenhaus Muenchen-Bogenhausen waere die Durchfuehrung der Arbeit nicht moeglich gewesen.

Weiter gilt mein Dank den Chefaerzten und den Mitarbeitern der

Dermatologischen Abteilung des Staedtischen Krankenhauses Muenchen-Schwabing und der Dermatologischen Klinik der Technischen Universitaet Muenchen fuer die freundliche Ueberlassung von Patienten fuer die Untersuchung. Ich danke fuer die freundliche Kooperation.

Schliesslich schulde ich den untersuchten Patienten Dank fuer die Bereitwilligkeit und Geduld, sich den Messungen zu unterziehen. Ich weiss, dass es ihnen aufgrund ihres Gesundheitszustandes nicht immer leichtfiel.

LEBENS LAUF

ANGABEN ZUR PERSON

Name:	Wolfgang Gebhardt
geb.:	7. April 1956
Geburtsort:	Halle/Saale
Konfession:	evangelisch
Familienstand:	verheiratet

BILDUNGSWEG

1962-66	Grundschule, erst in Würzburg, dann in Ettlingen
1966-74	humanistisches Gymnasium in Karlsruhe
1974	Abitur
1974-79	Studium der Rechtswissenschaft, zunächst in Heidelberg, ab 1976 in München
1979-86	Studium der Medizin in München
1986	Approbation als Arzt Beginn der vorliegenden Doktorarbeit
1987	Anstellung als Assistenzarzt, zunächst in einer Praxis, ab Juni im Krankenhaus in Karlsruhe

